Aus der Privatpoliklinik für Hautkrankheiten von Dr. Heuss,
Privatdozent in Zürich.

Beiträge

zur

Kenntnis der Urticaria pigmentosa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Leonhard Blumer, Arzt
aus Engi (Glarus).

Hamburg und Leipzig.
Verlag von Leopold Voss.
1902.

Beiträge

zur

Kenntnis der Urticaria pigmentosa.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Leonhard Blumer, Arzt
aus Engi (Glarus).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Hamburg und Leipzig.
Verlag von Leopold Voss.
1902.

Druck der Verlagsanstalt und Druckerei Actien-Gesellschaft
(vorm. J. F. Richter) in Hamburg.

Meinen Eltern

dankbar gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0026

Zwei Fälle von Urticaria pigmentosa, die ich aus der Praxis von Herrn Dr. Heuss zu beobachten und mikroskopisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, veranlafsten die nachfolgende Arbeit.

Die Kenntnis der Urticaria pigmentosa ist jüngeren Datums; die ersten Mitteilungen hierüber wurden im Jahre 1869 gemacht. In den ersten Jahren nach Bekanntwerden dieses Hautleidens flossen die Publikationen von weiteren Fällen nur sehr spärlich, erst seit 10—15 Jahren sind sie etwas häufiger geworden. Aber auch heute mufs die Affektion als eine seltene bezeichnet werden: die Gesamtzahl der bis jetzt veröffentlichten Fälle dürfte kaum 100 betragen.

Die Anschauungen über die Pathogenese und Symptomatologie der Urticaria pigmentosa sind noch keineswegs geklärt. In den letzten Jahren hat sogar eine teilweise Verwischung des früher einheitlichen Symptomenkomplexes stattgefunden, indem Fälle einbezogen wurden, die mit der Urticaria pigmentosa wohl einige Merkmale gemeinsam hatten, in anderen Punkten aber grofse Unterschiede zeigten. Daraus ergiebt sich ohne weiteres, dafs die Veröffentlichung aller zur Beobachtung kommenden Fälle dringend wünschenswert ist. Die Verarbeitung des Materials hat uns überdies zu einigen Resultaten geführt, welche zur weiteren Aufklärung des interessanten Krankheitsbildes beitragen dürften.

Wir zerlegen unsere Arbeit in fünf Abschnitte. Zuerst werden wir die Pathogenese und Symptomatologie der Affektion besprechen, und zwar in historischer Reihenfolge von den ersten Mitteilungen bis zum gegenwärtigen Stand. Dann folgt die Beschreibung unserer beiden Fälle. Im dritten Abschnitt werden wir an der Hand der Litteratur und der eigenen Beobachtungen das Krankheitsbild der

Urticaria pigmentosa abzugrenzen suchen. Weiterhin sollen die Resultate einiger experimenteller Versuche angeführt werden, Im letzten Abschnitt werden wir unsere Schlufsfolgerungen zusammenstellen.

Herrn Dr. Heuss spreche ich für die Überlassung des Materials, sowie für die vielfache Unterstützung bei der Verarbeitung desselben meinen aufrichtigen Dank aus.

I.

Pathogenese und Symptomatologie.

Zum ersten Mal wurde das Krankheitsbild der Urticaria pigmentosa von Nettleship[1] beschrieben, der darüber folgende Angaben macht. Bei einem zweijährigen Mädchen waren nach Aussage der Mutter drei Monate nach der Geburt an Brust und Bauch Quaddeln aufgetreten, ähnlich denen beim Nesselfieber. Dieselben juckten sehr stark, und als sie sich beruhigt hatten, blieben an deren Stellen braune Flecken zurück. Als Nettleship das Kind sah, waren Hals und Rumpf dicht mit gelb- bis dunkelbraunen Flecken besät. Die Extremitäten waren weniger affiziert; das Gesicht zeigte nur einzelne Efflorescenzen an der Stirnhaargrenze. Die Gröfse der Flecken entsprach ungefähr der eines silbernen Zwanzigpfennigstückes. Einzelne derselben waren etwas prominent. Kratzte Nettleship eine solche Efflorescenz mit dem Fingernagel, so wandelte sie sich wieder in eine Quaddel um. Desgleichen ging die übrige, scheinbar normale Haut in den Quaddelzustand über, wenn sie mechanisch gereizt wurde.

Nettleship nannte dieses klinisch durch disseminierte Quaddelbildung und Pigmentation charakterisierte Krankheitsbild Chronic Urticaria leaving brown stains. Sangster[2] schlug im Jahre 1877 den Namen Urticaria pigmentosa vor, welche Bezeichnung bis heute beibehalten worden ist.

Die ersten histologischen Untersuchungen über die Urticaria pigmentosa stammen ebenfalls von englischen Autoren, von Thin,[3] Colcott Fox,[4] namentlich aber von G. und F. E. Hoggan.[5] Die letzteren reizten bei einem solchen Fall einen Pigmentflecken mechanisch und excidierten dann die so entstandene Quaddel. Es fand sich im Papillarkörper eine dichte Ansammlung von Zellen. Die letzteren waren so zahlreich vorhanden, dafs sie sich gegenseitig abplatteten und daher eine kubische oder zylindrische Gestalt annahmen. Der Zellhaufen reichte einerseits bis an

---

[1] Nettleship, *Brit. med. Journ.* 1869. S. 324.
[2] Sangster, *Transactions of Clinical Society.* 1877. Vol. XI, S. 161.
[3] Thin, *Transactions of Clinical Society.* 1875. Vol. IX, S. 198.
[4] C. Fox, *Medico-Chirurgical Transactions.* 1883. Vol. LXVI.
[5] G. und F. E. Hoggan, *Monatsh. f. prakt. Derm.* 1883. Bd. II, S. 44.

die Epidermis heran; gegen das Corium zu hörte er in einer scharf begrenzten Linie auf. Die Zellen zeigten ferner eine charakteristische Lagerung in parallelen Säulen, die ungefähr senkrecht zur Epidermis gerichtet waren. Die Zellen waren grofs, ödematös, wie G. und F. E. Hoggan meinten. Es führten denn auch diese Autoren den Quaddelzustand auf das intracelluläre Ödem zurück. Das letztere sollte durch den mechanischen Reiz hervorgerufen sein, der vor der Excision ausgeübt worden war. Bezüglich der Herkunft der fraglichen Zellen äufserten sich G. und F. E. Hoggan, dieselben möchten aus weifsen Blutkörperchen hervorgegangen sein, in der Art, dafs

> „nach einem ausgeübten Reize die Blutgefäfse und Kapillaren sich erweitert haben und ein schnelles Durchtreten von weifsen Blutkörperchen oder Wanderzellen stattgefunden hat und sogar in dem Mafse, dafs die vorübergehende Geschwulst, welche Quaddel genannt wird, daraus entstanden ist."

Nachdem so Nettleship und Hoggan, sowie verschiedene andere englische Autoren die klinische und histologische Grundlage der Urticaria pigmentosa geschaffen hatten, erfuhr die Kenntnis der Affektion eine mächtige Förderung durch die Untersuchungen von Unna.[6]

Unna wies nach, dafs die in den Papillarkörper eingelagerten Zellen identisch sind mit den Ehrlichschen Mastzellen. Die grofse Menge derselben — sie beherrschen mit fast vollständigem Ausschlufs anderer Zellformen, speziell polynukleärer Leukocyten, beinahe ganz das mikroskopische Bild —, sowie ihre charakteristische Anordnung zu säulenförmigen, vertikal stehenden Haufen, wobei sie sich polyedrisch abplatten, bestimmten Unna, das Wesentliche des Prozesses gerade in dieser Mastzellenansammlung zu erblicken. Er definierte denn auch die Papel der Urticaria pigmentosa als eigentlichen Mastzellentumor und brachte das Krankheitsbild bei seinen Stauungsgeschwülsten unter, Seite an Seite neben dem Angiom, dem Lipom und dem Xanthom.

Unna fand ferner, dafs das lokalisierte Ödem der Quaddel nicht ein intracelluläres ist, wie die Hoggans behaupteten, sondern ein intercelluläres, indem das zwischen den Zellreihen befindliche, spärliche kollagene Bindegewebe der Sitz zahlreicher Lymphspalten ist, die sich beim Eintritt des Quaddelzustandes weit öffnen.

Einen speziell klinisch wertvollen Beitrag zur Kenntnis der Urticaria pigmentosa brachte die im Jahre 1888 erschienene Monographie von Raymond.[7] In derselben ist das kasuistische Material gesammelt und kritisch verarbeitet. Im klinischen Verlaufe des Leidens unterscheidet Raymond drei Perioden:

---

[6] Unna, Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. *Derm. Studien.* 1887. Heft 3.

[7] P. Raymond, L'urticaire pigmentée. O. Doin, Paris 1888.

I. Periode. In verschiedenen Schüben treten immer zahlreichere Quaddeln auf; letztere bestehen einige Zeit, gehen dann zurück und hinterlassen braune Flecken und Knötchen. Die Dauer dieser Periode variiert von einigen Tagen bis zu einem Jahr.

II. Periode. Auf Flecken und Knötchen treten neue Urticariaschübe auf, dagegen nimmt die Zahl der Quaddeln nicht mehr zu. Dauer zwei bis fünf Jahre.

III. Periode. Die Schübe werden seltener, das Leiden geht zurück und endet mit restitutio ad integrum. Die Dauer dieser dritten Periode ist unbegrenzt, jedoch mindestens 4—5 Jahre.

Raymond beschäftigte sich auch eingehend mit der Herkunft und Bedeutung der Mastzellen. Auf Grund von Übergangsstadien zwischen den Bindegewebszellen und den Mastzellen kommt er zu dem Schlufs, dafs die letzteren Abkömmlinge von Bindegewebszellen seien, eine Herkunft, für die in der Folge auch Unna eintrat. Raymond beschreibt des weiteren Degenerationsformen von Mastzellen, die aus einer in Rückbildung begriffenen Efflorescenz stammten.

Durch diese Arbeiten von Nettleship, Hoggan, Unna und Raymond wurde das Krankheitsbild der Urticaria pigmentosa scharf fixiert. Klinisch ist dasselbe charakterisiert durch: 1. Beginn in der frühesten Kindheit, 2. disseminiertes Auftreten von pigmentierten Flecken und Knötchen im Anschlufs an Urticariaquaddeln, 3. auf diese Efflorescenzen lokalisierte urticarielle Reizbarkeit, endlich 4. Ausgang in Heilung, welch letztere häufig gegen das Pubertätsalter eintritt. Das mikroskopische Bild der Urticaria pigmentosa ist gekennzeichnet durch eine ungewöhnlich dichte Anhäufung von Mastzellen im Papillarkörper, den Mastzellentumor, mit gleichzeitiger Pigmentanhäufung in der basalen Stachelschicht. Wanderzellen, speziell polynukleäre Leukocyten fehlen dagegen selbst in den gereizten Flecken.[8]

Schon im Jahre 1882 hat indessen Pick[9] zwei Beobachtungen mitgeteilt, welche mikroskopisch sehr wesentlich von dem soeben geschilderten Befund abweichen. Die histologischen Bilder wiesen nämlich hämorrhagische Herde und Rundzelleninfiltrate auf. Einen ähnlichen Befund hat später Fabry[10] erhoben, doch fanden sich hier auch Mastzellen zwischen den Hämorrhagien. Gegenwärtig werden diese Fälle von Pick und Fabry mit Recht von der Urticaria pigmentosa abgetrennt.

Andere Beobachter fanden bei ihren Fällen gegenüber dem Unna-Raymondschen Symptomenkomplex Abweichungen sowohl hinsichtlich des Beginnes der Affektion, als auch hinsichtlich der Menge der Mastzellen.

---

[8] Unna, Histopathologie. S. 966 ff.
[9] *Prager med. Wochenschr.* 15. April 1881.
[10] Verhandl. der deutschen dermatol. Gesellsch. IV. Kongr. 1894. S. 376.

Einerseifs sind Fälle beschrieben, bei denen die ersten Krankheitserscheinungen nicht in der Kindheit, sondern im spätern Alter auftraten und wo gleichzeitig eine so enorme Mastzellenansammlung, Unnas Mastzellentumor, vermifst wurde. Einzelne Autoren (Raymond, Dubois-Havenith, Quinquaud, Joseph, in den letzten Jahren besonders Róna) haben vorgeschlagen, derartige Fälle von der Urticaria pigmentosa abzutrennen und als Urticaria mit Pigmentbildung (Róna,[11] Raymond,[12] Dubois-Havenith[13]), als Maladie urticante pigmentée (Quinquaud[14]), als Urticaria perstans pigmentosa (Joseph[15]) zu bezeichnen. Andere Beobachter machen eine derartige Trennung nicht, sondern zählen auch die letztgenannten Fälle zur Urticaria pigmentosa.

Andererseits haben Jadassohn[16] und Doutrelepont[17] Fälle veröffentlicht, bei denen zwar der Beginn in die früheste Kindheit zurückdatierte, die Mastzellen jedoch nur disseminiert und relativ spärlich sich vorfanden. Solche Fälle nehmen also gewissermafsen eine Mittelstellung ein zwischen dem Unna-Raymondschen Krankheitsbild und jenem von Róna, Quinquaud u. a. Hinsichtlich des Beginnes stimmen sie mit ersterem überein, hinsichtlich der Mastzellenbefunde mit letzterem.

Aus dieser historischen Übersicht ersehen wir, dafs einzelne, von den früheren Autoren angegebene Charakteristika, so der frühzeitige Beginn des Leidens und die Mastzellenansammlung in der Folge als für das Bild der Urticaria pigmentosa ziemlich irrelevant angesehen wurden. Dem Mastzellentumor, wie den Mastzellen überhaupt, wurde von einigen Autoren die Spezifität für die Urticaria pigmentosa ganz abgesprochen (Doutrelepont,[18] Neisser[19]).

Solche Schwankungen in der Auffassung und Deutung der verschiedenen Befunde hat die Urticaria pigmentosa mit manchen anderen Hautaffektionen gemeinsam; wir nennen Ekzem, Pemphigus, Lichen. Die Ursache hierfür liegt wesentlich in dem Umstande, dafs bei Vermehrung der Kasuistik neben klinisch und histologisch völlig eindeutigen Fällen auch unklare, oft gar nicht dazu gehörende Bilder in den Krankheitsrahmen eingezwängt werden, wodurch der Symptomenkomplex immer unklarer und verschwommener wird.

---

[11] Róna, *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 40, S. 13.
[12] Raymond, l'urticaire pigmente. O. Doin, Paris.
[13] Dubois-Havenith, Verhandl. der deutschen dermatol. Gesellschaft. I. Kongr.
[14] Quinquaud, *Ann. de Derm. et de Syph.* 1893. S. 859.
[15] Joseph, *Monatsh. f. prakt. Derm.* 1897. S. 158.
[16] Jadassohn, Verhandl. der deutschen dermatol. Ges. IV. Kongr. 1894. S. 380.
[17] Doutrelepont, *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 22, S. 311.
[18] *Monatsh. f. prakt. Derm.* 1889. S. 372.
[19] Verhandl. der deutschen dermatol. Gesellschaft. I. Kongr. 1889.

II.

Eigene Beobachtungen.

Fall I. H. W., 40jährig. Der kräftig gebaute, durch das Leiden nicht im mindesten belästigte Mann mufste, da er sich um eine Stelle als Bahnwärter bewarb, ein ärztliches Zeugnis beibringen und wurde vom betreffenden Arzt wegen einer „unbekannten Fleckenkrankheit“ Herrn Dr. Heuss überwiesen.

Status praesens: Brust, Bauch und Rücken, am stärksten der Bauch, sind mit unzähligen braunen Flecken besät. Die Arme sind weniger stark befallen, das Gesicht zeigt nur vereinzelte Flecken an der Stirnhaargrenze. Palmae, plantae und Schleimhäute sind intakt. Nirgends zeigen die Effloreszenzen eine bestimmte Anordnung zu einander oder zu den anatomischen Verhältnissen der Haut. Sie sind gut abgegrenzt, ihre Gröfse variiert von der eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Linse, ihre Farbe vom schmutzigrot zur Kupferfarbe. Die Konsistenz derselben ist weicher, als die der übrigen Haut, sie fühlen sich sammetartig an. Viele Flecken sind etwas über das Hautniveau flach erhaben. Ihre Oberfläche ist glatt, nicht schuppend, Oberhautfelderung erhalten. Auf Druck mit einem Objektträger schwindet die Farbe der Effloreszenzen nicht vollständig; es bleibt eine ziemlich scharf begrenzte, hellbräunliche Verfärbung zurück.

Spontane Urticariaschübe traten seit vielen Jahren nicht mehr auf. Reibt man dagegen einen mit diesen Flecken besetzten Hautbezirk mit einem Tuch, so stellt sich unter leichtem Jucken augenblicklich eine diffuse, starke Hyperämie ein. Die Papeln, von denen vorher nur einzelne leicht erhaben waren, springen nach 1—3 Minuten zunächst jede für sich sehr deutlich vor. Sie werden gleichzeitig heller rot, als der hyperämische Grund; endlich nehmen sie die anämische Wachsfarbe der gewöhnlichen Quaddeln an. Nach 8—10 Minuten sind die höchstens linsengrofsen Quaddeln zu gröfseren und entsprechend weniger zahlreichen Quaddeln konfluiert, deren Durchmesser bis zu $1^1/_2$ cm betragen kann. Es irradiiert also das lokale Ödem der Effloreszenzen allmählich auf die benachbarte gesunde Haut, ohne dafs man von einer richtigen Urticaria factitia dieser letzteren sprechen könnte. Nach 25—40 Minuten läfst die Turgescenz der Quaddeln nach, es beginnt; die Rückbildung derselben, doch ist der Quaddelzustand der Effloreszenzen eine Stunde nach Beginn des Experimentes noch nicht ganz erloschen.

Das Streichen mit einem harten Gegenstand (Bleistift), ergiebt eine sehr gesteigerte vasomotorische Reizbarkeit der ganzen Haut, besonders aber derjenigen des Rumpfes. Das Strichphänomen in Form eines hyperämischen Streifens folgt momentan dem mechanischen Reiz und dauert über eine Stunde.

Patient hat nebenbei einen Lichen pilaris auf Brust, Oberarm und Rücken, sowie seborrhoische Warzen am Rücken. Auffallend und ein weiteres Zeichen der abnormen Reizbarkeit der Haut ist, dafs sofort eine sehr deutliche Cutis anserina entsteht, sobald man mit dem Finger über eine Hautstelle streicht. Es treten alsdann kaum stecknadelkopfgrofse Höckerchen auf, mit je einem Haar auf der Spitze. Die anämisch-blasse Farbe derselben markiert sie besonders deutlich auf dem hyperämischen, bezw. urticariellen Grunde.

Patient schwitzt sehr leicht, schon bei geringen Anstrengungen. Er ist ferner empfindlich gegen Kälte.

Die Farbe der Haare ist braun bis schwarz. Innere Organe sind normal, insbesondere ist Tuberkulose auszuschliefsen. Störungen des Allgemeinbefindens sind

nicht vorhanden, speziell bestehen keine Störungen von Seite des Magendarmkanals. Der Urin ist normal.

Anamnese: Das Leiden besteht seit der frühesten Kindheit. Bis etwa zum zehnten Altersjahre wurde der Patient häufig von starkem Jucken geplagt. Von da an nahmen die Beschwerden ab; an heifsen Sommertagen trat allerdings auch später ein mäfsiger Juckreiz ab und zu wieder auf. Seit 10—15 Jahren sind die subjektiven Beschwerden ganz geschwunden, und es fühlt sich der Patient zur Zeit nicht im mindesten durch das Leiden belästigt. Seit vielen Jahren soll der „Ausschlag" weder zu- noch abgenommen haben.

Die Familienanamnese liefert nichts besonderes; Eltern und Geschwister sind frei von Hautkrankheiten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde auf der rechten Bauchseite in Nabelhöhe ein Hautstück mit zwei kaum linsengrofsen, leicht erhabenen Efflorescenzen von gelbbrauner Farbe excidiert. Die Excision geschah ohne Lokalanästhesie. Das Stück wurde in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet, in Celloidin eingebettet und in Schnitte von 10—15 Mikra zerlegt. Färbung der Schnitte mit polychromem Methylenblau, Hämatoxylin, nach VAN GIESON, mit Orcein und EHRLICHS Triacidlösung.[20]

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

Schon mit bloſsem Auge kann man an den mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten unter dem Epitel eine intensiv rotviolett gefärbte, uhrglasförmige Stelle erkennen, die am unzerlegten Präparat einem Knötchen entsprochen hat. Bei schwacher Vergröfserung erweist sich dieser Flecken zusammengesetzt aus intensiv rotviolett gefärbten, kompakt gelagerten Mastzellen, die sich vom übrigen, zellarmen Gewebe scharf abheben. Dieser Haufen ist gegen die Cutis zu entsprechend dem Verlauf des horizontalen Gefäfsnetzes scharf abgegrenzt, nach oben zu durch einen schwachen zellfreien Saum Papillarschicht vom Epitel getrennt. Die Zellen zeigen — bei starker Vergröfserung — den typischen Habitus der Mastzellen, sind verhältnismäfsig klein, rundlich, dicht aneinandergedrängt, oft sich gegenseitig polyedrisch abplattend. Entsprechend dem Verlauf der Gefäfse sind sie in senkrechten Säulen angeordnet. Die Zwischenräume zwischen den Säulen sind gleichfalls durch Mastzellen angefüllt; dieselben zeigen etwas unregelmäfsigere Form.

Neben den das ganze Gesichtsfeld beherrschenden Mastzellen sind auch Bindegewebszellen von normalem Habitus zu finden, ferner spärliche Zellen, welche als Übergangsformen zwischen Bindegewebszellen und Mastzellen anzusehen sind. So konstatiert man besonders an der oberen

---

[20] Zum Nachweise der Mastzellen hat sich uns als am einfachsten und zuverlässigsten die von UNNA angegebene Färbungsmethode mit polychromem Methylenblau und nachherige Entfärbung mit Glycerinäther bewährt (*Monatsh. f prakt. Derm.* 1894. Bd. 19, S. 367). Die Mastzellenkörner werden rotviolett, die Kerne und das übrige Gewebe hellblau.

Begrenzung des Zellhaufens, gegen das Epitel zu, rundliche Zellen mit grofsem chromatinreichem Kern und homogenem, d. h. körnerfreiem, aber stärker tingiertem Protoplasma, das rotviolette Färbung zeigt; dann wieder Zellen mit gekörntem, aber in der Farbe dunkelblauem Plasma u. s. w.

Spärlich, jedenfalls nicht vermehrt, findet man in der Cutis gelbes, grobkörniges Pigment, teils intra- teils extracellulär. Die Gefäfse zeigen sich nicht erweitert, sie sind bis auf die sie einscheidenden Mastzellen vollständig intakt. Desgleichen die Lymphspalten. Das elastische Gewebe ist gut erhalten, die einzelnen Fasern sind durch die Mastzellen auseinandergedrängt. Nirgends Plasmazellen, auch keine polynukleären Leukocyten, dagegen vereinzelte Lymphocyten, hier und dort um die Gefäfse gelagert.

Das Epitel zeigt in den untersten Schichten eine mäfsige, intracelluläre Ansammlung von schwarzbraunem, feinkörnigem Pigment in distaler Anordnung. Über den dichteren Mastzellenansammlungen sind die Epitelfortsätze verkürzt oder zu welligen Linien ausgezogen. Im übrigen keine Veränderungen.

Fall II. Jungfrau M. K., 30 Jahre alt.

Status praesens: Der Rumpf, beide Handrücken und Vorderarme, sowie die Dorsalflächen der Füfse sind mit einer sehr grofsen Anzahl gelbbrauner bis dunkelbrauner Flecken und Knötchen besät. Am dichtesten stehen dieselben an den Beugeflächen der Vorderarme. Die Oberarme und Oberschenkel sind nur wenig befallen, das Gesicht ist ganz frei. Die Gröfse der Efflorescenzen variiert von der eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Linse. Die gröfsten derselben sind etwas prominent. Sie sind scharf begrenzt, Oberhautfelderung gut erhalten, keine Schuppenbildung. Auf Glasdruck verschwindet die Farbe der Efflorescenzen fast vollständig, es bleibt aber immer eine leicht gelbbraune Verfärbung zurück.

Die Patientin giebt an, dafs sich in den von den Papeln befallenen Hautstellen in unregelmäfsigen Intervallen ein mäfsiger Juckreiz einstellt. Besonders in den Armen hat alsdann die Patientin das Gefühl, als ob sie mit denselben in einem Haufen Brennesseln gelegen habe. Die Flecken werden viel deutlicher, indem sie sich quaddelartig abheben und dunklere Farbe annehmen. Die übrige Haut wird stark hyperämisch. Nach 10 Minuten nimmt der Juckreiz ab und 20 Minuten nach Beginn des Schubes verspürt die Patientin keine subjektiven Beschwerden mehr, während die Efflorescenzen erst nach etwa einer Stunde wieder in den Zustand zurückgekehrt sind, den sie vor dem Schub inne hatten. Bald treten die Spontaneruptionen täglich mehrmals ein, bald vergehen Tage oder Wochen bis zum nächstfolgenden Anfall. Eine direkte Ursache für das Auftreten der Schübe läfst sich meist nicht angeben. Einflufs haben Temperaturschwankungen, besonders der rasche Übergang von kühler zu warmer Temperatur. Gemütsaffekte, vor allem Ärger, wirken gleichfalls ungünstig auf das Leiden; nicht dagegen Menses, Magenstörungen und andere Gelegenheitsursachen der gewöhnlichen Urticaria. Das gleiche Phänomen wie bei dem spontanen Anfall läfst sich experimentell erzeugen durch mäfsiges Reiben der Efflorescenzen mit einer Fingerkuppe oder mit einem rauhen Tuch. Zuerst tritt gleichmäfsige Hyperämie der ganzen geriebenen Hautstelle ein. Dann wandeln sich die Papeln zu

Quaddeln um. Die letzteren sind 15 Minuten nach Beginn des Experimentes am deutlichsten. Von dieser Zeit an bilden sie sich langsam zurück, und nach einer Stunde sind keine Quaddeln mehr wahrzunehmen. Die zwischen den Efflorescenzen gelegene Haut behält ihren hyperämischen Zustand ebenfalls ungefähr eine Stunde bei, dagegen zeigt sie keine Urticaria factitia.

Die Untersuchung der inneren Organe ergiebt nichts abnormes, Magen und Darm in Ordnung, Urin normal.

Anamnese. Begonnen hat das Leiden ohne nachweisbare Ursache ungefähr im 16. Lebensjahre. Ein Zusammenhang des Beginnes mit dem ersten Auftreten der Menses läfst sich nicht eruieren; die letzteren bestehen schon seit dem 13. Jahre, sind regelmäfsig, ohne Beschwerden. Zuerst stellten sich Quaddeln am Rumpf und an den Vorderarmen ein; diese gingen mit Hinterlassung brauner Flecken zurück. Mit den sehr häufig wiederkehrenden Schüben nahm die Zahl der Efflorescenzen langsam zu. Die unteren Extremitäten waren bis vor zwei Jahren noch ganz frei von Papeln.

Die Patientin war nie krank. Auch jetzt fühlt sie sich vollständig wohl bis auf den ziemlich oft sich einstellenden, Juckreiz. Es hat denn auch die Patientin hauptsächlich aus kosmetischen Rücksichten den Arzt aufgesucht; sie wollte den von häfslichen roten Flecken, speziell der Arme und Hände, befreit sein.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ohne Lokalanästhesie an der Beugeseite des linken Vorderarms durch Aufheben einer Hautfalte ein linsengrofses, schwach rotbraunes, leicht erhabenes Knötchen mit der gesunden Umgebung excidiert. Die Herstellung und Färbung der Schnitte geschah in derselben Weise wie im Fall I.

Die histologischen Veränderungen sind überaus geringfügiger Natur. Sie beschränken sich, wie schon eine schwache Vergröfserung ergiebt, auf vermehrte Pigmentanhäufung in den untersten Epidermislagen und mäfsigen Zellreichtum speziell in der Papillarschicht. Das Pigment zeigt sich in der Epidermis auf die Zellen der Keimschicht beschränkt, angehäuft am distalen Ende der Zellen in Form feiner, schwarzbrauner Körnchen. Am reichlichsten ist das Pigment am Grunde der Epitelzapfen. Die Zellinfiltration in der Papillarschicht ist am ausgesprochensten längs den Blutgefäfsen, speziell an deren Teilungsstellen und um die Haarbälge herum. Die Gefäfse, wie auch die Lymphspalten, sind nicht erweitert, die Gefäfswände etwas verdickt infolge mäfsiger Zellvermehrung der Intima und besonders der Adventitia. Die Zellanhäufungen bestehen aus kleinen, einkernigen Rundzellen. Zwischen und nach aufsen von diesen Zellen, den Gefäfsen hie und da parallel gelagert, finden sich Mastzellen von typischem Aussehen, im ganzen klein, mit spärlichen Ausläufern. An manchen Stellen kommen sie ziemlich reichlich vor, speziell in den oberen Lagen der Papillarschicht. An anderen Partien sind sie nur ganz vereinzelt zwischen die Bindegewebsbündel eingesprengt. Nirgends trifft man sie so reichlich, dafs man von „sehr vielen“ Mastzellen oder gar von einem Mastzellentumor sprechen könnte. In Cutis

und Papillarschicht liegen intra- und extrazellulär spärliche, grobkörnige Pigmentschollen. Das elastische Fasernetz zeigt in seinem Verhalten nichts abnormes.

Epikrise: Von unseren beiden Beobachtungen ist der Fall I der Typus einer Urticaria pigmentosa im Sinne von Unna, typisch im klinischen Bild, typisch im histologischen Aufbau. Nur durch das Alter differiert er mit den Angaben von Unna und anderen Autoren. Nach diesen ist die Urticaria pigmentosa eine echte Kinderkrankheit und heilt um die Pubertät meist aus. Die Durchsicht der Litteratur ergab denn auch, dafs unser Fall mit seinen 40 Jahren vereinzelt dasteht. Am nächsten im Alter kommt ihm ein Fall, den Bäumer[21] mitteilte, und wo es sich um einen 20jährigen Bäcker handelte. Alle anderen Publikationen von Urticaria pigmentosa, bei denen der Mastzellentumor gefunden wurde, betreffen Kinder. Der Beginn der Affektion mufs aber, nach den ausdrücklichen Angaben des Patienten, auch in unserem Fall in die früheste Kindheit zurückdatiert werden. Derselbe weicht also nicht durch den zeitlichen Beginn von den übrigen Fällen ab, sondern durch die lange Dauer des Leidens, beziehungsweise einzelner Krankheitserscheinungen.

Auffallend ist das Mifsverhältnis zwischen der Intensität des histologischen und klinischen Bildes einerseits und den minimalen, respektive fehlenden subjektiven Beschwerden andererseits. Histologisch ein ausgeprägter Mastzellentumor und Pigmentvermehrung, welch letztere das gefleckte Aussehen der Haut verursacht und, sehen wir vom chronischen Bestand und der urticariellen Reizbarkeit der Efflorescenzen ab, ganz ein makulo-papulöses Syphilid vortäuscht; subjektiv dagegen seit mindestens zehn Jahren nicht die geringsten Beschwerden.

Nach den klinischen Symptomen, — persistierende, rotbraune Flecken, die sich spontan und auf mechanischen Reiz zu Quaddeln umwandeln, — mufs auch im Falle II die Diagnose Urticaria pigmentosa gestellt werden. Der späte Beginn des Leidens zusammen mit dem histologischen Befund, den spärlichen Mastzellen, weisen aber denselben jenem Symptomenkomplex der Urticaria mit Pigmentbildung zu, der nach einigen Autoren von der Urticaria pigmentosa abzutrennen und als selbständige Affektion aufzufassen ist.

Vergleichen wir unsere beiden Beobachtungen miteinander, so fällt uns besonders auf, wie bei der fast vollständigen makroskopischen Übereinstimmung die mikroskopischen Befunde so vollständig different sind. Aus dieser grofsen Verschiedenheit im histologischen Aufbau — Mastzellentumor im Fall I, disseminierte und spärliche Mastzellen im

[21] Bäumer, *Archiv.* Band 34, S. 323.

Fall II — folgt, dafs die Mastzellenansammlung nicht so bestimmend sein kann für den klinischen Charakter, wie einzelne frühere Beobachter derselben zuschreiben. Einmal kann die Pigmentation der Flecken, das „gescheckte" Aussehen, nicht durch eine „Eigenfarbe der Mastzellen" bedingt sein, wie Raymond zu glauben geneigt ist, sondern sie beruht einzig und allein auf der auch in unseren beiden Fällen konstatierten Pigmentablagerung. Zweitens kann das auf die Flecken lokalisierte urticarielle Phänomen nicht auf die Anwesenheit der Mastzellen, beziehungsweise deren An- und Abschwellen zurückzuführen sein, wie G. und F. E. Hoggan meinten, sondern es mufs sich der Vorgang aufserhalb der Mastzellen und unabhängig von diesen abspielen.

Wenn es gestattet ist, aus dem physikalischen Verhalten der Elementarläsion einen Rückschlufs auf die Beschaffenheit der einzelnen, sie zusammensetzenden Zellen zu ziehen, so dürfen wir, gestützt auf unseren Fall I mit seinen sammetartig sich anfühlenden Efflorescenzen annehmen, dafs die Mastzellen von sehr weicher, vielleicht schleimartig elastischer Konsistenz sein müssen. So wird ja auch umgekehrt die derbere Konsistenz des Epitelialkarzinoms zum Teil wenigstens durch die gröfsere Resistenz der Epitelzellen bedingt.

III.
Abgrenzung der Urticaria pigmentosa.

Die Übereinstimmungen, welche unsere beiden Fälle in einer Reihe von Punkten miteinander zeigen, haben uns die Frage nahegelegt, ob die im I. Abschnitt geschilderten Krankheitsbilder, — 1. die Urticaria pigmentosa im Sinne von Unna, 2. die Urticaria mit Pigmentbildung im Sinne von Róna, und 3. jene Fälle von Urticaria pigmentosa, welche von Jadassohn und Doutrelepont mitgeteilt wurden, — einheitlich zusammengehören, eine „entité morbide" bilden, oder ob wir es dabei mit verschiedenen, wenn auch vielleicht einander nahestehenden Affektionen zu thun haben. Mit dieser Frage der Zusammengehörigkeit, beziehungsweise Verschiedenheit der oben erwähnten Krankheitsformen wollen wir uns im folgenden beschäftigen. Wir werden zunächst die klinischen Bilder einer Besprechung unterziehen und dann die histologischen Verhältnisse berücksichtigen.

a) Verhalten der klinischen Bilder.

Wir gehen von unseren beiden Beobachtungen aus und konstatieren, dafs die klinischen Bilder fast vollständig miteinander übereinstimmen. Insbesondere verhält sich das charakteristischeste Symptom, die lokalisierte urticarielle Reizbarkeit, bei beiden Fällen gleich.

Ein Unterschied besteht hinsichtlich der Lokalisation der Efflorescenzen, indem im Fall I hauptsächlich Brust, Bauch und Rücken, im

Fall II, besonders die Hände und Vorderarme befallen sind. Ferner bestehen im Fall II im dreifsigsten Lebensjahr noch spontane urticarielle Eruptionen, während solche im Fall I etwa im zehnten Jahr aufhörten.

Diese Unterschiede sind aber keineswegs charakteristisch für die Urticaria pigmentosa, oder die Urticaria mit Pigmentbildung, sondern sie sind dadurch bedingt, dafs einzelne klinische Symptome innerhalb weiter Grenzen variieren können. Das letztere ergiebt sich ohne weiteres, wenn wir einige hiehergehörende Fälle mit einander vergleichen. Wir wollen zu diesem Zwecke die Angaben zitieren, welche Unna, Bäumer, Róna und Jadassohn über ihre einschlägigen Fälle gemacht haben.

Unna[22] beschreibt das klinische Bild seines Falles folgendermafsen:

„Der zweijährige, kräftig entwickelte Knabe H. M. leidet an einer Hauterkrankung, welche im dritten Lebensmonat aufgetreten ist. Es entstanden damals am ganzen Rumpf und vereinzelt auf den Extremitäten grofse, rote Quaddeln, welche stark juckten, sich nach einigen Tagen abflachten und allmählich braun verfärbten. — An der Haut des Rumpfes, besonders des Rückens, sodann des Halses, weniger der Arme und Beine zeigen sich in grofsen Zwischenräumen gegen 40 braune Flecken von 1—2 cm Durchmesser, die nicht sehr scharf gegen die gesunde, weifse Haut abgesetzt sind und wo sie dichter gedrängt stehen, auch zusammenfliefsen. Die Flecken sind sämtlich etwas erhaben, indem sie von der Peripherie nach der Mitte sanft ansteigen. Sie fühlen sich samtartig, weicher als die gesunde Nachbarschaft, an. — Sowie man diese Papeln durch einen Schlag oder derben Strich reizt, schwellen sie stark an, werden glatt und glänzend. — Es besteht mithin eine auf das Gebiet der braunen Flecken beschränkte Urticaria factitia, während eine solche auf der zwischenliegenden, gesunden Haut durchaus nicht zu konstatieren ist. — Durch psychische Reize, z. B. beim ärgerlichen Schreien des Kindes, kann ebenfalls eine Schwellung vieler oder sämtlicher Stellen hervorgerufen werden. — Endlich treten hin und wieder, anscheinend spontan, Anfälle auf, in denen die Papeln zu Quaddeln anschwellen und stark jucken."

Bäumer[23] macht über seinen Fall von Urticaria pigmentosa folgende klinische Angaben:

„Patient ist der 20jährige Bäcker Paul E. Die Hautaffektion begann in seiner frühesten Kindheit mit dem Auftreten braunroter Flecken an Rumpf, Extremitäten und im Gesicht. Verschont blieben Handteller und Fufssohlen. — Die Flecke zeigen bei Temperaturveränderungen, besonders bei niederer Temperatur, tiefere Rötung und bilden zuweilen stärkere Erhebungen über das Niveau der umgebenden Haut. Erst im zwölften Jahre will Patient an den Stellen Jucken und Brennen bemerkt haben, welches besonders bei Kälteeinwirkung, in geringerem Grade auch bei höherer Temperatur eintrat. — Status: An Rumpf und Extremitäten finden sich zahlreiche linsengrofse, zum Teil leicht erhabene Flecke von brauner und blauroter Farbe. An den Extremitäten sind die Flecke teilweise konfluiert. Beim Reiben, Kratzen und auch bei Schweifsausbruch tritt eine Anschwellung der Flecke auf, wobei die rote Farbe derselben dunkler wird. Im Bereich der Flecken besteht bei genügend starker Reizung Urticaria factitia. —"

---

[22] Unna, Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. *Derm. Studien.* 1887. Heft 3.

[23] *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. 34, S. 329.

Die Mitteilungen von Róna[24] beziehen sich auf einen als Urticaria mit Pigmentbildung publizierten Fall. Er schreibt:

„Es handelt sich um einen 25jährigen Mann, bei dem das Leiden vor sieben Jahren begonnen hat. — Status praesens: Es wechseln dunkelbraun pigmentierte Flecke mit der gesunden, normalen Haut in starker Kontrastwirkung ab. Die Flecke sind über den ganzen Körper verbreitet, am stärksten scheinen sie auf dem Rumpf und auf der oberen Extremität vorhanden zu sein, doch sind die unteren Extremitäten auch nicht verschont. Ganz frei ist nur der Kopf. Die einzelnen Efflorescenzen haben ganz verschiedene Gröfse, die kleinsten sind etwa markstückgrofs; doch sieht man am Rücken zwei Flecke und dann am Unterschenkel einen, die etwa die Gröfse eines Fünfmarkstückes erreichen. — Wenn man die pigmentierten Flecken stark klopfte, so trat an diesen Stellen eine quaddelartige Erhebung hervor. — An den gesunden Stellen konnte man auch eine Urticaria factitia erzeugen. Besonders schön aber trat eine spontane Quaddelbildung auf und zwar namentlich an den pigmentierten Stellen, wenn Patient sich in einer warmen Temperatur befand oder stark schwitzte."

Zum Schlufs noch einige klinische Angaben über jenen von Jadassohn[25] beobachteten Fall, der bei Beginn in der frühesten Kindheit mikroskopisch disseminierte Mastzellen aufwies, also ein Analogon bildet zu dem bereits früher von Doutrelepont[26] publizierten Fall. Jadassohn schreibt:

„Patient ist jetzt 17 Jahre alt. Am dritten Tag nach der Geburt hat der Patient einen Ausschlag bekommen, den die Hebamme als Schälblattern bezeichnete. — Der Ausschlag hat sich in den ersten sechs Wochen nach der Geburt täglich an einigen Stellen von neuem gezeigt. — Noch bis zum Ende des dritten Jahres hat ein starker Juckreiz bestanden. Vom vierten Lebensjahre ab hat das Kind nie mehr Beschwerden vom Jucken gehabt. — Sie sehen an Rücken, Bauch und Hals des Patienten eine mäfsige Zahl diffus verteilter, hellgelber bis hellbrauner, nur zum kleineren Teil leicht erhabener Flecke von unregelmäfsiger Form, von Stecknadelkopf- bis Linsengröfse, welche auf den ersten Blick als unbedeutende Naevi imponieren. Wenn man diese Stellen reizt, indem man die Haut reibt, oder indem man über sie mit einem stumpfen Gegenstand wegstreicht, so erheben sie sich alsbald und bilden typische, stark hervorragende Quaddeln, während die umgebende Haut nur rot wird oder bei ganz starkem Reiben minimal anschwillt. —"

Diese wenigen Beispiele zusammen mit unseren beiden Fällen lassen in der That eine auffallende Mannigfaltigkeit einzelner klinischer Symptome erkennen. Die gröfsten Schwankungen bestehen hinsichtlich der Zahl, Form und Gröfse der Efflorescenzen. Im Fall Unna waren im ganzen kaum 40 Flecken wahrzunehmen. Dieselben besafsen 1—2 cm Durchmesser, waren von rundlicher Form, leicht erhaben und flossen stellenweise zusammen. Der von Bäumer mitgeteilte Fall zeigte zahlreiche, meist linsengrofse Efflorescenzen, die an den Extremitäten ebenfalls konfluierten. Róna schreibt, dafs die kleinsten Flecken seines Falles markstückgrofs waren, einige wenige erreichten die Ausdehnung eines

[24] Róna, *Archiv f. Derm. u. Syph.* Bd. 40, S. 18.
[25] l. c. S. 380.
[26] l. c. S. 311.

Fünfmarkstückes. Über die Menge von Efflorescenzen fehlen hier Angaben. Der Fall Jadassohn zeigte eine mäfsige Anzahl unregelmäfsig geformter Flecken. Im Gegensatz zu der beträchtlichen Gröfse in den vorerwähnten Fällen erreichten sie hier nur stecknadelkopf- bis linsengröfse. Unsere beiden Fälle endlich stimmen in Form und Gröfse der Flecken mit den Angaben von Jadassohn überein, dagegen ist die Menge derselben eine bedeutend gröfsere. Thatsächlich ist bei unserem Fall I an Brust, Bauch und Rücken, sowie an den Oberarmen und Oberschenkeln kaum ein handtellergrofser Hautbezirk zu finden, der ganz frei von Efflorescenzen ist. Dabei stehen sie an einigen Stellen dicht gedrängt, so besonders am Bauch.

Es variert ferner die Farbe der Efflorescenzen. Bald werden dieselben geschildert als hellgelb, bald als hellbraun, bald als dunkelbraun oder blaurot. Oft auch treffen wir Farbenunterschiede bei ein und demselben Fall (Fall Jadassohn, Fall Bäumer, unsere beiden Fälle). Schwankungen bestehen weiterhin in der Lokalisation der Papeln. Meistens ist zwar der Rumpf stärker befallen, als die Extremitäten, doch treffen wir auch hier wieder Unterschiede, indem bald mehr der Rücken affiziert ist (Fall Unna), bald mehr die Brust, bald mehr der Bauch (unser Fall I). Das Gesicht zeigt meist nur sehr spärliche Flecken; palmae und plantae sind fast immer intakt.

Endlich lassen sich grofse Unterschiede konstatieren mit Bezug auf die Häufigkeit und die Dauer der urticariellen Eruptionen; doch sind hierüber die Angaben der Patienten häufig sehr ungenau. Im Fall Unna begann das Leiden im dritten Lebensmonat. Als das Kind im Alter von zwei Jahren zur Beobachtung kam, traten „ab und zu anscheinend spontan Anfälle auf.“ Bei dem von Róna beobachteten Fall erschienen die ersten Quaddelschübe im Alter von 17 Jahren. Im 25. Jahr konnte noch „spontane“ Quaddelbildung beobachtet werden, wenn der Patient sich in einer warmen Temperatur befand oder stark schwitzte. Jadassohn berichtet, dafs bei seinem Fall spontane Eruptionen nur von der Geburt bis zum Ende des dritten Jahres auftraten. Seither, also 14 Jahre lang, war Patient beschwerdenfrei. Was unsere beiden Beobachtungen anbetrifft, so begann im Fall I das Leiden in frühester Kindheit, und es traten spontane Schübe bis etwa zum zehnten Lebensjahr auf. Im Fall II dagegen erschienen die ersten Urticaria-Eruptionen im 16. Jahr; seither wiederholten sie sich sehr häufig, aber in unregelmäfsigen Intervallen, indem oft an einem Tage mehrere Schübe sich einstellten, oft aber mehrere Tage und sogar Wochen ohne solche vorbeigingen.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen klinischen Bildern beziehen sich, wie wir sehen, hauptsächlich auf die Zahl und Gröfse der Efflorescenzen, auf die Form und Farbe derselben, sowie auf die Häufigkeit und

Dauer der urticariellen Eruptionen. Sie erweisen sich alle als nur quantitativer Natur und können daher auch bei solchen Krankheitsbildern konstatiert werden, deren Zusammengehörigkeit aufser jedem Zweifel steht. (Fall Unna, Fall Bäumer, unser Fall I.) Dagegen ist es nicht möglich, **klinische** Unterscheidungsmerkmale anzugeben, welche für die eine oder andere Form spezifisch sind und welche eine Trennung in zwei oder mehrere Affektionen gestatten. Zu einem ganz andern Ergebnis gelangen wir bei Berücksichtigung der **histologischen** Bilder.

b) Histologisches.

Über die histologischen Veränderungen bei den in Frage stehenden Krankheitsbildern sind die Mitteilungen noch sehr spärlich. Bei einer grofsen Zahl von Fällen wurde die mikroskopische Untersuchung überhaupt nicht gemacht; bei anderen Fällen sind die Angaben nur unvollständig. Indessen lassen schon die wenigen Untersuchungsergebnisse, über die wir zur Zeit verfügen, eine auffallende Verschiedenheit im Verhalten der Mastzellen erkennen und zwar derart, dafs hinsichtlich der Mastzellenbefunde die histologischen Bilder in zwei Gruppen getrennt werden können. Bei der einen Gruppe von Fällen finden wir den Unnaschen Mastzellentumor mit seinem typischen Aufbau und seinem enormen Reichtum an Mastzellen. Bei den anderen Fällen dagegen wird der Tumor vermifst, die Mastzellen sind disseminiert und relativ spärlich, meist den Gefäfsen und Drüsen angelagert. Dieser bemerkenswerte Unterschied im Verhalten der Mastzellen läfst sich an denselben Fällen veranschaulichen, die wir bei Besprechung der klinischen Symptome zitiert haben.

Unna[27] beschreibt das histologische Bild seines Falles, wie folgt: „Die Untersuchung der Hautstücke ergab eine Rarefaktion und retikuläre Umwandlung des subepidermoidalen Bindegewebes und eine dichte Einlagerung in dasselbe von eigentümlich gestalteten, rundlichen oder polygonalen, grofsen Zellen. Dieses Zellinfiltrat löste sich nach der Tiefe zu in einzelne, vielfach unterbrochene Zellstränge auf, welche augenscheinlich den Blutgefäfsen anlagen und daher auch zum Teil die Haarbälge, Talgdrüsen, Knäueldrüsen bis gegen das subkutane Gewebe hin umgaben. — Die gewöhnlichen Bindegewebszellen in der Umgebung der von Mastzellen umsäumten Gefäfse sind ebenfalls, aber nur geringgradig vermehrt. Notorische Anhäufung von gewöhnlichen, weifsen Blutkörperchen habe ich dagegen nicht gefunden.

Die Angaben von Bäumer[28] lauten: „Man sieht in manchen Schnitten,

[27] l. c. S. 16.
[28] l. c. S. 333.

dicht unter dem Epitel, von demselben nur durch eine schmale Zone getrennt, grofse Haufen von Mastzellen. — Dieser „Mastzellentumor“ hat noch einige Besonderheiten. Die Art der Anordnung ist nämlich durchaus nicht regellos, die Mastzellen sind vielmehr in Form von Säulen oder Strängen angeordnet. Hierbei sind die Zellen so dicht aneinandergedrängt, dafs sie sich gegenseitig abgeplattet haben und demgemäfs eine annähernde Würfelform zeigen. —“

Róna[29] fand in seinen Präparaten eine, die obersten Cutisschichten einnehmende Zellinfiltration, dazu dichte Zellhaufen und Zellstränge längs dem subpapillären Gefäfsnetz mit Fortsätzen gegen die Tiefe. Alle diese Zellansammlungen bestanden teils aus mononukleären Leukocyten, teils aus Plasmazellen; dazwischen waren Mastzellen in sehr mäfsiger Zahl, etwas reichlicher in der Tiefe, um die Gefäfse und Talgdrüsen herum.

Der mikroskopische Untersuchungsbefund des von Jadassohn[30] beobachteten Falles lautet wie folgt: „Im Centrum des Herdes findet sich dicht unter dem normal breiten Epitel, eine unregelmäfsige, im Centrum dichtere, nach der Peripherie lockerer werdende Anhäufung von Zellen, welche sich nach unten in verschiedenen Richtungen maschenförmig fortsetzt und speziell an den Haarbälgen in die Tiefe geht. Diese Zellhaufen und Zellstränge bestehen aus Rundzellen mit einem wenig breiten, auch in Boraxmethylenblau sich nicht färbenden Plasmasaum, deren Kerne sich aber tinktoriell nicht wie Leukocyten verhalten, sondern sich weniger stark färben. Zwischen und nach aufsen von diesen Zellen liegen an vielen Stellen so reichlich, dafs sie dieselben vollständig überlagern, Mastzellen mit charakteristischer Farbenreaktion. — Diese Stränge von Rund- und Mastzellen scheinen in ihrem Verlaufe den Gefäfsen zu folgen, deren Lumen hier und da in ihrer Mitte zu erkennen ist. Aufserdem finden sich Mastzellen auch in weiterem Umkreise um die eigentliche Zellansammlung in gröfserer Zahl; ganz vereinzelte Exemplare sind zwischen den Zellen der Epidermis zu konstatieren. —“

Von unseren beiden Beobachtungen endlich zeigt der Fall I den ypischen Mastzellentumor mit seiner gegen das Corium zu in scharfer Linie abschneidenden Begrenzung und der säulenförmigen Anordnung der Mastzellen. Im Fall II dagegen sind die Mastzellen spärlich, nicht reichlicher, als wir sie auch bei manchen entzündlichen Zuständen, z. B. bei rezidivierendem Erysipel, Elephantiasis nostras etc., dann besonders bei Lymphangiomen konstatieren konnten. Das ganze Bild zeigt, wenn wir von der Pigmentansammlung in der untersten Epitelschicht absehen, mit dem der gewöhnlichen Urticaria chronica die gröfsten Übereinstimmungen.

---

[29] l. c. S. 19.
[30] l. c. S. 383.

Aus diesen Angaben ergeben sich unschwer die oben erwähnten Unterschiede in den Mastzellenbefunden. Der Fall Unna, der Fall Bäumer, sowie unser Fall I bieten die Verhältnisse des Mastzellentumors, während der Fall Róna, der Fall Jadassohn und unser Fall II disseminierte und relativ spärliche Mastzellen aufweisen.

Nach den Auseinandersetzungen mehrerer Autoren (Unna, Bäumer, Róna) bieten diese Unterschiede in den Mastzellenbefunden durchaus nichts charakteristisches dar. Sie sind durch die gröfsere oder geringere Intensität ein und desselben Krankheitsprozesses bedingt, und man mufs von spärlichen, ja fehlenden Mastzellenansammlungen alle möglichen Zwischenstadien bis zum eigentlichen Tumor finden können, so dafs der letztere nur das Endprodukt, das Höhestadium eines mastzellenbefördernden Prozesses darstellt. So schreibt Unna:[31] „Die pigmentierte Papel der Urticaria pigmentosa erscheint nicht auf einmal. — Wir müssen also annehmen, dafs jede neue Urtication einen Zuwachs an Mastzellenmaterial herbeiführt, welcher als solider Rest dieser akuten Perioden bleibt und sich anhäuft, bis der ganze Papillarkörper in einen Mastzellentumor aufgegangen ist. —“

Dieselbe Auffassung vertritt auch Bäumer.[32] Nach diesem Autor ist „die pigmentierte Papel der Urticaria pigmentosa ein successive entstandenes Gebilde; als das Höhestadium ihrer Entwickelung ist die Bildung des sogenannten Mastzellentumors zu betrachten. —“ Bäumer berichtet ferner, dafs experimentell eine Vermehrung der Mastzellen herbeigeführt werden kann, wenn man längere Zeit ein und dieselbe Stelle in ödematösem Zustand erhält.

Erwähnen wir noch, dafs Raymond[33] an den Mastzellen Degenerationserscheinungen beschrieben hat, die sich hauptsächlich in Kernzerfall äufserten, dafs auch Bäumer[34] „Anzeichen für eine allmähliche Auflösung der Mastzellen“ gefunden hat, so liefse sich theoretisch der Verlauf des Leidens hinsichtlich der Mastzellenansammlungen konstruieren. Mit dem ersten urticariellen Schub stellen sich Mastzellen ein; durch Wiederholung der Eruptionen an denselben Stellen mehren sie sich bis zur Tumorbildung, und wenn die unbekannte Ursache der Quaddelbildung zu wirken aufhört, so vermindern sie sich durch Degeneration in loco. In dieser, zuerst zum Tumor ansteigenden, dann vom Tumor zurückgehenden Befundreihe lassen sich alle Übergänge von den Bildern mit sehr spärlichen Mastzellen bis zu jenen mit dem Tumor unterbringen. Der letztere entbehrt daher jeder Spezifität; er stellt einfach das Höhestadium des Krankheitsprozesses dar,

---

[31] l. c. S. 20.
[32] l. c. S. 334.
[33] l. c. S. 57.
[34] l. c. S. 338.

und es ist ganz zufällig, ob bei der mikroskopischen Untersuchung die Mastzellen tumorartig angehäuft oder disseminiert und spärlich gefunden werden. Bäumer[35] schreibt denn auch, es sei „durchaus nicht auffällig, wenn einzelne Beobachter, wie Doutrelepont und Jadassohn den Befund Unnas nicht bestätigt finden.“ Dieselbe Erklärung giebt auch Róna[36] für das Fehlen des Mastzellentumors bei den Fällen von Jadassohn und Doutrelepont.

Gegen diese zum Teil hypothetische Erklärung der Unterschiede in den Mastzellenbefunden lassen sich indessen mehrere Argumente anführen, welche an einem so engen und einfachen Zusammenhang zwischen den Bildern mit Mastzellentumor und jenen mit disseminierten Mastzellen Zweifel erwecken müssen.

Einmal zeigt der Mastzellentumor eine charakteristische Beziehung zum Beginn des Leidens. Bei allen Fällen nämlich, bei welchen der Tumor beschrieben wurde, hat der Prozefs in der frühesten Kindheit eingesetzt. Es ist kein Fall bekannt, wo der Prozefs erst später begonnen und wo dennoch der Tumor gefunden worden wäre. Der letztere scheint also an den frühen Beginn der Affektion gebunden zu sein. Im Gegensatz hierzu ist der Beginn bei den Fällen mit disseminierten Mastzellen ganz unbestimmt. Jadassohn und Doutrelepont fanden disseminierte Mastzellen bei Fällen mit Beginn in der frühesten Kindheit; Tenneson und Lerredde[37] beschreiben disseminierte Mastzellen bei einem Fall mit Beginn im zehnten Jahre; beim Fall Róna und bei unserem Fall II fällt der Beginn ins 17. bezw. 16. Altersjahr.

Wir haben versucht, durch Zusammenstellung des kasuistischen Materials festzustellen, innerhalb welcher Grenzen der Beginn bei den Fällen mit Mastzellentumor und bei jenen mit disseminierten Mastzellen variieren kann.[38] Genaue Zahlenangaben sind aber aus zwei Gründen nicht möglich. Einmal konnten wir nur bei 83 von den ungefähr 100 Fällen den Beginn genau oder annähernd genau ermitteln. Bei den übrigen Mitteilungen fehlen entweder diesbezügliche Angaben gänzlich, oder es heifst einfach: Beginn in der frühesten Kindheit, Beginn vor mehreren Jahren u. s. w. Zweitens fehlt bei einer sehr grofsen Anzahl von diesen 83 Fällen der mikroskopische Untersuchungsbefund, so dafs wir nicht entscheiden können, ob dieselben zu den Fällen mit Mastzellentumor oder zu jenen mit disseminierten Mastzellen gehören. Der Wert einer solchen Zusammenstellung ist daher ein beschränkter; aber dennoch lassen sich aus derselben einige Schlüsse ziehen.

---

[35] l. c. S. 334.
[36] l. c. S. 17.
[37] *Annales de Derm.* 1896. S. 194.
[38] Die beiden Tabellen finden sich am Schlusse der Arbeit.

Wir haben zunächst — ohne Rücksicht auf die histologischen Unterschiede — die 83 Fälle gruppiert hinsichtlich ihres Beginnes. Sie verteilen sich wie folgt:

Beginn im	1.	Lebensjahr	bei 59	Fällen	= 71,1%,
„ „	2.	„	„ 5	„	= 6,0%,
„ „	3.—10.	„	„ 6	„	= 7,2%,
„ „	11.—20.	„	„ 5	„	= 6,0%,
„ „	21.—30.	„	„ 3	„	= 3,6%,
„ „	31.—40.	„	„ 3	„	= 3,6%,
„ jenseits des	40.	„	„ 2	„	= 2,4%.

Von den 59 Fällen im ersten Lebensjahre fallen 56 = 67,4% auf die sechs ersten Monate. Von den beiden Mitteilungen mit Beginn jenseits des 40. Jahres setzte der eine im 45., der andere im 53. Lebensjahr ein.

Eine derartige Zusammenstellung ergiebt, dafs weitaus die meisten Beobachtungen ihren Beginn im ersten Lebensjahre oder gar im ersten Halbjahre nehmen. Schon die Zahl der Fälle mit Beginn im zweiten Lebensjahre sinkt nach unserer Tabelle auf fünf. Noch spärlicher sind Mitteilungen mit Beginn in den darauf folgenden Jahren, und Publikationen mit Beginn im höheren Alter fehlen bis jetzt gänzlich.

In der zweiten Tabelle haben wir aus dem uns zur Verfügung stehenden Materiale jene Fälle zusammengestellt, bei denen der Mastzellentumor mikroskopisch nachgewiesen ist. Soweit bei denselben der Beginn genau angegeben ist, schwankt er zwischen den drei ersten Lebensmonaten. Wichtiger ist indessen die auch durch unsere Zusammenstellung bestätigte Thatsache, dafs alle Fälle mit Mastzellentumor — mit Einschlufs jener Beobachtungen, deren Beginn nur annähernd genau festgestellt ist — in der frühesten Kindheit einsetzten. Gestützt hierauf müssen nämlich per exclusionem alle Mitteilungen, deren Beginn nicht in die frühe Kindheit fällt, als Fälle mit disseminierten Mastzellen gedeutet werden, und es ergiebt sich alsdann besonders deutlich, wie der Beginn bei den Fällen mit disseminierten Mastzellen innerhalb weiter Grenzen variieren kann (nach unserer Tabelle zwischen den ersten Lebenswochen und dem 53. Lebensjahre). Dieser charakteristische Unterschied zwischen dem auf die früheste Kindheit beschränkten Beginn einerseits und dem ganz unbestimmten Beginn andererseits läfst sich mit den vorerwähnten Hypothesen nicht erklären; dagegen spricht derselbe sehr zu Gunsten der Auffassung, dafs wir hier — histologisch genommen — zwei in keinem Zusammenhang zu einander stehende Affektionen vor uns haben.

Nach den Bäumerschen Hypothesen und Experimenten könnte man versucht sein, die Unterschiede in den Mastzellenbefunden auf mehr oder

weniger häufig wiederkehrende urticarielle Eruptionen zurückzuführen. Werden doch die Mastzellen als Aufspeicherungsstellen von Ernährungsmaterial angesehen, das speziell bei urticariellen Prozessen in überschüssiger Menge deponiert wird. Nun aber zeigen sowohl die Fälle mit Mastzellentumor als jene mit disseminierten Mastzellen eine auffallende Unabhängigkeit vom Auftreten und Fortbestehen urticarieller Eruptionen. So wurde der Mastzellentumor gefunden bald nach Beginn des Leidens, d. h. nachdem erst verhältnismäfsig wenige Quaddelschübe aufgetreten sein mochten, wie im Fall Unna, wo die histologische Untersuchung $1^3/_4$ Jahre nach Beginn der Affektion geschah. Der Tumor wurde gefunden im Jünglingsalter, nachdem das Leiden viele Jahre hindurch bestanden hatte (Fall Bäumer); er wurde endlich gefunden im späteren Alter, nachdem seit vielen Jahren keine Schübe mehr über die Efflorescenzen gestrichen waren (unser Fall I). Kurz, Mastzellentumor im Anfang der urticariellen Schübe, Mastzellentumor nach jahrelangem Bestehen derselben, Mastzellentumor viele Jahre nach Aufhören derselben. Auf der andern Seite disseminierte Mastzellen zu Beginn des Leidens, wie im Fall Tenneson und Lerredde,[39] wo die Excision und histologische Untersuchung wenige Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome vorgenommen wurden; sehr spärliche Mastzellen, nachdem während vielen Jahren Schübe aufgetreten waren und sich auch zur Zeit der Excision häufig wiederholt hatten (unser Fall II); disseminierte Mastzellen viele Jahre nach Aufhören der Quaddeleruptionen, wie in dem von Jadassohn publizierten Fall, wo seit 14 Jahren spontane Eruptionen und subjektive Beschwerden fehlten.

Am eklatantesten tritt uns dieses Mifsverhältnis zwischen den Urticariaeruptionen und den Mastzellenbefunden bei unseren beiden Beobachtungen entgegen. Im Fall II bestehen seit Jahren häufige spontane Schübe; die Bedingungen für die Ablagerung überschüssigen Ernährungsmaterials und damit für eine successive Anhäufung von Mastzellen sind die möglichst günstigsten. Und dennoch finden sich die Mastzellen nur sehr spärlich. Umgekehrt fanden im Fall I seit mindestens zehn Jahren keine Urticariaeruptionen mehr statt, also auch keine Ablagerung von überschüssigem Ernährungsmaterial. Die Mastzellen aber stehen dichtgedrängt im ganzen Bereich der Efflorescenz und sehen sogar „wohlgenährt“ aus.

Auch diese Verhältnisse sprechen gegen den einfachen Zusammenhang, den man nach den oben erwähnten Auseinandersetzungen zwischen den mikroskopischen Bildern mit Mastzellentumor und jenen mit relativ spärlichen Mastzellen vermuten möchte.

Endlich bestehen im histologischen Verhalten noch anderweitige

---

[39] l. c.

Unterschiede. Für die Bilder mit Mastzellentumor ist bemerkenswert, dafs aufser der Anwesenheit von Mastzellen keine wesentlichen Veränderungen bestehen, dafs speziell entzündliche Veränderungen entweder ganz fehlen (wie im Fall Elsenberg[40]), oder höchstens durch ganz vereinzelte Lymphocyten zwischen den Mastzellen sich kundgeben (Unna[41]). Wir selber fanden in unseren Präparaten aufser einzelnen Lymphocyten und Pigmentzellen keine Veränderungen. Demgegenüber ist das mikroskopische Bild bei den Fällen mit disseminierten Mastzellen ein sehr mannigfaltiges. Róna beschreibt für seine diesbezüglichen Präparate neben einer sehr mäfsigen Zahl von Mastzellen dichte Zellhaufen und Zellstränge, die teils aus mononukleären Leukocyten, teils aus Plasmazellen bestanden. Dazu kam Erweiterung der Lymph- und Blutgefäfse. Dieselben Veränderungen konnten wir an zwei Präparaten konstatieren, die uns Herr Prof. Jadassohn in zuvorkommender Weise zum Vergleiche seines früher beschriebenen Falles mit den unserigen zur Verfügung stellte. Auch hier findet man neben relativ wenigen Mastzellen eine starke Anhäufung (entzündlicher?) Rundzellen. In unserem Fall II endlich konnten wir neben einer mäfsigen Menge Lymphocyten noch Gefäfsveränderungen konstatieren. Ferner fiel uns auf, dafs der pathologische Prozefs hier, wie übrigens auch im Fall Róna und im Fall Jadassohn längs den Gefäfsen in die Tiefe geht, während er in unserem Fall I und in dem von G. und F. E. Hoggan beschriebenen Fall streng auf die Papillarschicht und oberen Cutispartien beschränkt ist und nach unten in scharfer Linie aufhört.

Alle diese Ergebnisse — 1. die Abhängigkeit des Mastzellentumors vom frühen Beginn des Leidens, 2. die (relative) Unabhängigkeit der Mastzellenansammlungen vom Bestehen oder Fehlen urticarieller Eruptionen, 3. die Unterschiede in den mikroskopischen Bildern, auch abgesehen von den Mastzellenbefunden — lassen den Mastzellentumor nicht als Höhestadium der Bilder mit disseminierten Mastzellen erscheinen. Es mufs vielmehr angenommen werden, dafs demselben eine ganz andere mastzellenbefördernde Ursache zu Grunde liegt, als den Fällen mit disseminierten Mastzellen. Worauf es jedoch beruht, dafs in einer Reihe von Fällen die Mastzellenansammlung eine tumorartige ist, während in anderen Fällen unter anscheinend denselben Bedingungen die Mastzellen nur disseminiert und relativ spärlich sich ansammeln, darüber sind wir noch völlig im unklaren.

---

[40] Elsenberg, *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 20, S. 357
[41] Unna, Histopathologie. S. 966.

IV.

Experimentelles.

Da insbesondere durch die histologischen Ergebnisse unserer beiden Fälle gewisse Zweifel über die den Mastzellen zugeschriebene funktionelle Bedeutung entstehen mufsten, so versuchten wir, auf experimentellem Wege der Mastzellenfrage näher zu treten, analog dem Vorgange von Bäumer.

Bäumer[42] berichtet, dafs er eine umschriebene Stelle seines Vorderarmes vier Tage lang in ödematösem Zustande erhielt, indem er dieselbe mit einer Brennessel reizte und den Reiz wiederholte, sobald die Quaddel sich zurückzubilden begann. Am vierten Tage liefs er sich das betreffende Hautstück excidieren. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Vermehrung der Mastzellen auf das Doppelte. (Als Vergleichsobjekt dienten Präparate eines normalen Hautstückes, das sich Bäumer früher hatte excidieren lassen.) Wir hofften auf zwei Wegen zu einem unzweideutigeren Resultat zu gelangen.

Einmal sollte das Experiment an einem zur Quaddelbildung, also Mastzellenvermehrung besonders disponierten Individuum ausgeführt werden. Unser Fall II, eine intelligente und sorgsame Person, erklärte sich denn auch zu diesem Versuche bereit. Zwölf Tage lang rieb sie sich eine genau bezeichnete Hautstelle ihres linken Vorderarmes mit einem rauhen Tuch und zwar so oft, dafs dieselben zwei Efflorescenzen immerfort im Quaddelzustand erhalten blieben. Die Reizung geschah 12—15 Mal täglich. Am zwölften Tage wurde das betreffende Hautstück excidiert und Präparate nach dem früher skizzierten Verfahren hergestellt. Der histologische Befund ist folgender:

Das Epitel verhält sich bis auf eine leichte Verdickung der in lamellöser Abschuppung befindlichen Hornschicht vollständig entsprechend dem Epitel im ungereizten Stadium. Dagegen weisen Papillarkörper und Cutis eine überaus reichliche Anhäufung von mehr- und einkernigen Rundzellen auf. Am ausgesprochensten ist die Infiltration entsprechend dem Verlauf der Gefäfse, die von dichten Rundzellenmassen eingescheidet sind. Die Blutgefäfse sind erweitert, das Endotel gewuchert. Die Mastzellen sind, was wir besonders hervorheben möchten, nicht vermehrt, so dafs sie in dem dichten Zellinfiltrat nur mit Mühe wahrgenommen werden. Ein eigenartiges Verhalten zeigt das elastische Gewebe, das entsprechend dem Infiltrat körnig zerfallen, zum Teil ganz geschwunden ist. Am besten ist das direkt den Gefäfsen anlagernde, sowie das dicht unter dem Epitel befindliche Elastin erhalten.

---

[42] l. c. S. 343.

Die Lymphwege sind erweitert, die Wände der Lymphgefäfse ebenfalls verdickt, speziell durch Zunahme des elastischen Gewebes. Die Bindegewebszellen zum Teil in Wucherung begriffen.

In zweiter Linie nahmen wir das Tierexperiment zu Hilfe, dessen Vorteil in der Möglichkeit einer längeren Dauer des Versuches liegt. Im Widerspruch zu Unna und Bäumer müssen wir betonen, dafs an gewissen Tieren, z. B. Ziegen, durch Betupfen mit Brennesseln Urticariaquaddeln sehr leicht erzeugt werden können. Immerhin gelingt das Experiment nicht an allen Hautstellen. So konnten wir an dem fast haarlosen Euter der Ziegen Quaddeln entstehen sehen, während an einer rasierten Thoraxpartie derselben Tiere keine solchen hervorzubringen waren.

Das Experiment wurde in der Weise vorgenommen, dafs eine markierte Stelle des einen Euters täglich 8—12 mal mit Brennesseln betupft wurde. Es entstanden jeweils nach vorheriger Hyperämie schön ausgebildete Quaddeln. Dieselben, 4 Minuten nach Beginn der Reizung sehr deutlich, blieben während $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden bestehen, um dann zu schwinden, während die Hyperämie noch nach einer Stunde sichtbar war. Während 14 Tagen wurde die Haut auf diese Weise gereizt, dann ein Stück excidiert. Das Resultat war vollständig negativ. Aufser einer sehr starken Infiltration mit polynukleären Leukocyten, Erweiterung der Blutgefäfse, Wucherung des Endotels konnten wir keine Veränderungen gegenüber dem Testobjekt herausfinden. (Das letztere war dadurch erhalten worden, dafs man vor Beginn des Experimentes an der korrespondierenden Stelle des anderen Euters ein Stück normaler Haut excidiert hatte.)

Diese experimentellen Ergebnisse stehen im Widerspruch mit den Resultaten, die Bäumer mitgeteilt hat. Wir möchten den „negativen" Ausfall unserer beiden Versuchsreihen keineswegs als entscheidend für die Mastzellenfrage hinstellen, müssen aber doch ausdrücklich darauf hinweisen, dafs diese Indifferenz der Mastzellen gegenüber artefiziellen Quaddelzuständen, wie sie bei unseren Versuchen zu Tage trat, in vollständigem Einklang steht mit der Indifferenz der Mastzellen gegenüber spontanen Quaddeleruptionen, wie wir sie auf Seite 23 bis 25 geschildert haben. Weitere Versuche ähnlicher Art werden nötig sein, um zu entscheiden, ob durch das lokalisierte urticarielle Ödem eine Vermehrung des Mastzellenmaterials zu stande kommt oder nicht.

V.

Schlufsfolgerungen.

Aus unserer Arbeit ergeben sich folgende Resultate:

1. Dem von Unna für den Krankheitsprozefs der Urticaria pigmentosa als spezifisch erklärten Mastzellentumor kommt nach unseren Beobachtungen und Untersuchungen diese Bedeutung in der That zu. Es darf derselbe

nicht als ein vorübergehendes Stadium im Verlaufe des Krankheitsprozesses aufgefafst werden, sondern er ist ein von Anfang an bestehendes, der Krankheit spezifisch eigenes Merkmal. Ferner ist — zufolge des Abhängigkeitsverhältnisses zwischen Mastzellentumor und Beginn — der zeitliche Beginn in der frühesten Kindheit für dieses Krankheitsbild charakteristisch.

2. Davon mufs eine zweite Krankheitsform abgetrennt werden, welche mikroskopisch relativ spärliche und disseminierte Mastzellen aufweist, und bei welcher der Beginn zeitlich unbestimmt ist.

Klinisch können die beiden Formen nicht voneinander unterschieden werden, histologisch aber sind sie vollständig different. Es ist daher auch die Differentialdiagnose erst auf mikroskopischem Wege möglich, ausgenommen jene Fälle, welches zufolge ihres „späten Beginnes" auf „disseminierte Mastzellen" schliefsen lassen.

3. Experimentell konnten wir weder an unserer zur Quaddelbildung disponierten Patientin (Fall II mit spärlichen Mastzellen), durch zwölftägige mechanische Reizung zweier Efflorescenzen eine Vermehrung der Mastzellen erzeugen, noch gelang uns dies durch 14tägige Reizung der Haut mittels Brennesseln im Tierexperiment.

Wir wollen hier einige Bemerkungen beifügen mit Bezug auf die Benennung der beiden oben unterschiedenen Krankheitsformen. Es ist schon öfter hervorgehoben worden, dafs die Bezeichnung Urticaria pigmentosa für die erste Form eine unpassende sei. Durch dieselbe werden zwar zwei wichtige, klinische Merkmale berührt, die Quaddelbildung und die Pigmentation. Es ist aber keine Rücksicht genommen auf das charakteristischeste histologische Symptom, auf die Mastzellen und deren Anordnung. Noch weniger kann der von einigen Autoren für die zweite Form gebrauchte Namen Urticaria mit Pigmentbildung befriedigen. Jede gewöhnliche Urticaria kann, sobald sie längere Zeit andauert, Pigmentablagerung zur Folge haben, also — klinisch gesprochen — zur Urticaria mit Pigmentbildung werden.

Da nun lokalisierte Urticaria und Pigmentation sowohl der ersten, als der zweiten Form zukommen, so halten wir dafür, es seien beide Formen als Urticaria pigmentosa zu bezeichnen. Zu ihrer Unterscheidung dürfte es zweckmäfsig sein, je nach dem mikroskopischen Befund den Zusatz zu machen: mit Mastzellentumor, bezw.: mit disseminierten Mastzellen, also die beiden Formen zu differenzieren als 1. **Urticaria pigmentosa mit Mastzellentumor** (Typus Unna) und 2. **Urticaria pigmentosa mit disseminierten Mastzellen** (Typus Jadassohn-Róna).

Anhang.

I. Tabellarische Zusammenstellung von 83 Fällen, gruppiert nach dem Beginn der Erkrankung.

Beginn, tabellarisch	Autor, Angabe der Quelle,[43] resp. der Referate	Beginn
Kongenital	Arning, I. Kongr. d. deutsch. derm. Ges.	
	Raab, *Arch.*, Bd. 53	
1.—6. Monat	Raymond, Observation XVII der Monographie	1—2 Tage nach Geburt.
	— „ XIII	3 „ „ „
	Jadassohn, IV. Kongr. d. deutsch. derm. Ges.	3 „ „ „
	Raymond, Observation XIV	3 „ „ „
	— „ VIII	8 „ „ „
	— „ V	10 „ „ „
	— „ XII	14 „ „ „
	— „ XIX	bald nach Geburt.
	Dubrisay, *AA.* 1896	„ „ „
	Plonski, *Berl. derm. Zeitschr.*, 1897	wenige Tage nach Geb.
	Jacquet, *AA.* 1899	kurz nach Geburt.
	Adamson, *MH.* 1896 I	mit 2 Wochen.
	Kreibich, *Arch.* 48	in ersten Lebenswochen.
	Cutler, *Arch.* 41	mit 3 Wochen.
	Small, *Journ. of cut. and gen.-urin. dis.* Ref. *AA.* 1897	„ 4 „
	Mibelli, Ref. *MH.* 1888	„ 4 „
	Winternitz, *Arch.* Bd. 40	„ 5 „
	Elsenberg, *Arch.* Bd. 20	„ 6 „
	Wickham-Thibaut, *AA.* 1888	„ 6 „
	Brongersma, *Brit. Journ. of Derm.* 1899. Ref. *AA.* 1899	„ 6 „
	Derville, *AA.* 1894	„ 6 „
	Raymond, Observation XX	„ 5 „
	— „ XV	„ 5—6 „
	— „ III	„ 6 „
	— „ IV	„ 6 „
	— „ XIX	„ 6 „
	— „ XXIX	„ 6 „
	— „ XXVI	„ 8 „
	— „ IX	„ 9 „
	— „ XI	mit 3 Monaten.
	Unna, Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und U. pigmentosa	im 3. Monat.
	Raymond, Observation I	mit 3 Monaten.
	Perry, *MH.* 1896	„ 3 „

[43] Es bedeutet: *Arch.* = *Archiv für Dermatologie und Syphilis.*
MH. = *Monatshefte für praktische Dermatologie.*
AA = *Annales de Dermatologie.*

Beginn, tabellarisch	Autor, Angabe der Quelle, resp. der Referate	Beginn
	Pringle, *MH.* 1895	mit 3 Monaten.
	Stelwagon, Ref. *AA.* 1899	„ 3 „
	Feulard, *AA.* 1894	„ 3 „
	Woldert, *AA.* 1901	„ 3 „
	Wickham-Thibaut, *AA.* 1886	im 3.—4. Monat.
	Stelwagon, *AA.* 1899	mit 3½ Monaten.
	Raymond, Observation VII	im 3.—4. Monat.
	Joffray, *AA.* 1901	im 4. Monat.
	Balzer und Monsseaux, *AA.* 1899	mit 4 Monaten.
	Little, *AA.* 1899	„ 4 „
	Raymond, Observation XXI	„ 4 „
	— „ X	„ 5 „
	Morrow, Ref. *MH.* 1896	„ 5 „
	Bronson, Ref. *MH.* 1894	„ 5 „
	Fox, *Brit. Journ. of Derm.* 1898. Ref. *MH.* 1898	„ 5 „
	Raymond, Observation VI	„ 6 „
	Balzer und Gauchery, *AA.* 1899	mit 6 Monaten.
	Pick, Ref. *MH.* 1890	„ 6 „
	Doutrelepont, *Arch.* Bd. 22	„ 6 „
	Raymond, Observation II	„ 6 „
	Morrow, Ref. *MH.* 1895	„ 6 „
7.—12. Monat	Raymond, Observation XXII	„ 10 „
	— „ XXIV	„ 10 „
	Fox, Ref. *AA* 1899	mit 1 Jahr.
2. Lebensjahr	Raymond, Observation XXIII	„ 1 „ 2 Monaten.
	Stelwagon, *AA.* 1899	„ 18 Monaten.
	Raymond, Observation XVI	„ 1½ Jahren.
	Sherwell, *Brooklin dermat. and genit. Soc.* Ref. *MH.* 1894	„ 18 Monaten.
	Touton, *MH.* 1889	am Ende des 2. Jahres.
3.—10. Lebensjahr	Eudlitz, *AA.* 1896, S. 882 u. 1050. Das Kind ist 3 Jahre 8 Monate alt	vor ungefähr 1 Jahr.
	Raymond, Observation XXVIII	mit 28 Monaten.
	Selhorst, Niederl. Ges. 1896, 3. XII. Ref. *AA.* 1898. Das Kind ist 7jährig	vor mehr als 1 Jahr.
	Plonski, *Berl. derm. Zeitschr.* 1897, S. 114	im 5. Lebensjahre.
	Balzer u. Mousseaux, *AA.* 1898, S. 1145. Das Kind ist 7jährig	vor 18 Monaten.
	Tenneson u. Lerredde, *AA.* 1896, S. 194. Das Kind ist 10 Jahre alt	Oktober 1895.
11.—20. Lebensjahr	Kaposi, *Wien. med. Wochenschr.* 1886. Das Kind ist 13½ Jahre alt	vor 9 Monaten.
	Fox, *Brit. Journ. of Derm.* 1898. Ref. *AA.* 1899	mit 15 Jahren.
	Robinson, New York Soc., 273. Sitzg. Ref. *Arch.* Bd. 54	„ 16 „
	Róna, *Arch.* Bd. 40, S. 13	„ 16 „
	Unser Fall II	„ 16 „

Beginn, tabellarisch	Autor, Angabe der Quelle resp. der Referate	Beginn
21.—30.	Veiel, Verhandl. d. dtsch. derm. Ges., I. Kongr.	mit 21 Jahren.
Lebensjahr	Lesser, *Berl. derm. Zeitschr.* 1900	„ 26 „
	Elliot, *Journ. of cut. and gen.-urin. dis.* 1891	„ 27 „
31.—40.	Doutrelepont, *Arch.* Bd. 22	„ 38 „
Lebensjahr	Dubois-Havenith, Verh. d. dtsch. derm. Ges. I. K.	„ 35—38 „
	Petersen, „ „ „ „ „ I. „	„ 31 oder 38 Jahren.
Nach dem	Quinquaud,[44] *AA.* 1893. Der Mann ist 55jährig	vor 10 Jahren.
40. Jahr	Crocker,[45] *Brit. Journ. of Derm.* Ref. *AA.* 1899	mit 52½ Jahren.

II. Tabellarische Zusammenstellung von 8 Fällen mit Mastzellentumor gruppiert nach dem Beginn der Erkrankung.

Autor		Beginn
Thin	*MH.* 1882, S. 238	6 Wochen nach Geburt.
G. u. F. E. Hoggan	*MH.* 1883, S. 44	6 „ „ „
Raymond	Observation XXIX, cf. Quinquaud et Nicolle, *AA.* 1891, S. 393	6 „ „ „
Elsenberg	*Arch.* Bd. 22.....	6 „ „ „
Nettleship	*Brit. med. Journ.* 1869	im 3. Monat.
Unna	Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa.....	„ 3. „
Bäumer	*Arch.* Bd. 34	in frühester Kindheit.
Unser Fall I	.....	„ „ „

[44] Als Maladie urticante pigmentée publiziert.
[45] Als Urticaria chronique? publiziert: nach dem klinischen Verhalten hierher gehörend.

Sonder-Abdruck aus

Monatshefte

für

Praktische Dermatologie.

Unter Mitwirkung von:

Prof. Dr. Ch. Audry in Toulouse, Dr. C. Beck in Budapest, Dr. Th. Buri in Basel, Dr. E. Delbanco in Hamburg, Priv.-Doc. Dr. E. Heuss in Zürich, Dr. M. Hodara in Constantinopel, Dr. L. Leistikow in Hamburg, Prof. Dr. V. Mibelli in Parma, Dr. H. C. Plaut in Hamburg

herausgegeben von

P. G. Unna und P. Taenzer.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg, Hohe Bleichen 34.

Band XXXIV, Heft 5.